

Notice : information de l'utilisateur

Myozyme 50 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion Alpha alglucosidase

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Myozyme et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant que l'on vous administre Myozyme ?
3. Comment vous administre-t-on Myozyme ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Myozyme ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Myozyme et dans quel cas est-il utilisé ?

Myozyme est utilisé dans le traitement des adultes, enfants et adolescents de tous âges ayant un diagnostic confirmé de maladie de Pompe.

Les personnes atteintes de la maladie de Pompe présentent de faibles niveaux d'une enzyme appelée alpha-glucosidase. Cette enzyme aide l'organisme à contrôler les niveaux de glycogène (un type de glucide). Le glycogène fournit de l'énergie à l'organisme ; mais ses niveaux de glycogène peuvent devenir trop élevés chez les personnes atteintes de la maladie de Pompe.

Myozyme contient une enzyme artificielle appelée alpha alglucosidase – cette enzyme peut se substituer à l'enzyme naturelle qui est en quantité insuffisante chez les personnes atteintes de la maladie de Pompe.

2. Quelles sont les informations à connaître avant que l'on vous administre Myozyme ?

Ne prenez jamais Myozyme :

Si vous avez eu des réactions allergiques (d'hypersensibilité) à l'alpha alglucosidase ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ayant mis en jeu votre pronostic vital et si la réadministration du médicament s'est soldée par un échec. Les symptômes de réaction allergique mettant en jeu le pronostic vital incluent, sans s'y limiter, une pression artérielle basse, une fréquence cardiaque très rapide, des difficultés respiratoires, des vomissements, un œdème du visage, des éruptions urticariennes ou un rash.

Avertissements et précautions

Si vous êtes traité(e) par Myozyme, vous pouvez avoir une réaction associée à la perfusion pendant l'administration du médicament ou dans les heures qui suivent la perfusion. Cette réaction comprend différents symptômes tels qu'une pression artérielle basse, une gêne dans la poitrine, un serrement de la gorge, un œdème du visage, des lèvres ou de la langue (angioœdème), une urticaire, des sensations vertigineuses, un rash, une démangeaison de la peau, des nausées, des vomissements, une toux et un bronchospasme (voir rubrique 4 pour l'ensemble des réactions associées à la perfusion).

Une réaction associée à la perfusion peut parfois s'avérer très sévère. Si vous présentez une telle réaction, vous devez **en informer immédiatement votre médecin**. Il se peut que vous ayez besoin de recevoir une prémédication en prévention d'une éventuelle réaction allergique (par ex., des anti-histaminiques et/ou des corticostéroïdes) ou afin de faire baisser la fièvre (antipyrétiques).

Au cours d'études cliniques, des médecins ont utilisé des médicaments diminuant les défenses immunitaires en vue de réduire la production d'anticorps anti-Myozyme. Comme vous êtes atteint(e) de la maladie de Pompe, vous présentez un risque de développer des infections graves au niveau des voies respiratoires ou des poumons. L'utilisation de ces médicaments pour réduire le système immunitaire peut encore augmenter ce risque.

Si vous constatez des lésions ulcéreuses sévères sur votre peau, veuillez en informer votre médecin. Si vous présentez un œdème des membres inférieurs ou un œdème généralisé, veuillez en informer votre médecin. Ce dernier doit envisager l'arrêt de Myozyme et mettre en place un traitement médical approprié. Votre médecin devra évaluer les risques et les bénéfices d'une nouvelle administration de Myozyme.

Autres médicaments et Myozyme

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse, allaitement et fertilité

Il n'existe aucune étude sur l'utilisation de Myozyme chez les femmes enceintes. Myozyme ne doit pas être administré pendant la grossesse sauf en cas d'absolue nécessité. Il vous est recommandé d'interrompre l'allaitement lorsque vous êtes traitée par Myozyme. Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Soyez prudent lorsque vous conduisez des véhicules ou utilisez des machines juste après une perfusion de Myozyme, car vous pouvez ressentir des sensations vertigineuses.

Myozyme contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par flacon, c'est-à-dire qu'il est essentiellement "sans sodium".

3. Comment Myozyme est-il administré ?

Myozyme vous sera administré sous la supervision d'un médecin expérimenté dans le traitement de la maladie de Pompe.

La dose administrée est basée sur votre poids. La posologie recommandée de Myozyme est de 20 mg par kg de poids corporel administrés toutes les 2 semaines.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

La posologie recommandée de Myozyme est identique chez l'adulte, l'enfant et l'adolescent.

Instructions pour un bon usage

Myozyme est administré au moyen d'un système de goutte-à-goutte dans une veine (par perfusion intraveineuse). Le médicament est fourni sous la forme d'une poudre qui doit être mélangée à de l'eau stérile avant l'administration.

Si vous avez pris plus de Myozyme que vous n'auriez dû

Il n'existe aucune expérience concernant le surdosage de Myozyme.

Si vous oubliez de prendre Myozyme

Si vous avez oublié une perfusion, veuillez prendre contact avec votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables se manifestent principalement lors de l'administration du médicament ou peu après (« réactions associées à la perfusion »). Certains effets secondaires associés à la perfusion sont graves ou mettent en jeu le pronostic vital. Des réactions pouvant mettre en jeu le pronostic vital, incluant des réactions allergiques généralisées très sévères et un choc anaphylactique, ont été rapportées chez certains patients. Les symptômes de ces réactions comprennent une pression artérielle basse, une fréquence cardiaque très rapide, des difficultés respiratoires, des vomissements, un œdème du visage, des lèvres ou de la langue, des éruptions urticariennes ou un rash. Des effets secondaires liés à la perfusion sont apparus chez certains patients sous la forme de symptômes pseudo-grippaux qui ont persisté quelques jours après la fin de la perfusion.

Par conséquent, si vous venez à manifester une telle réaction, vous devez en **informer immédiatement votre médecin**. Ce dernier pourrait être amené à vous prescrire une prémédication en prévention d'une éventuelle réaction allergique (par ex., des anti-histaminiques et/ou des corticostéroïdes) ou pour faire baisser la fièvre (antipyrétiques).

Très fréquent : pouvant affecter plus de 1 patient sur 10

- Urticaire
- Eruption sur la peau
- Accélération du rythme cardiaque
- Bouffées de chaleur (visage)
- Fièvre
- Toux
- Augmentation du rythme respiratoire
- Vomissements
- Faible taux d'oxygène dans le sang

Fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10

- Pâleur
- Pression artérielle augmentée
- Coloration bleutée de la peau
- Frissons
- Agitation
- Tremblements
- Maux de tête
- Picotements
- Douleur ou réaction locale au site de perfusion
- Sensations vertigineuses
- Irritabilité
- Démangeaisons de la peau
- Haut-le-cœur
- Œdème du visage, gonflement de la gorge ou gonflement simultané et sévère du visage, de la gorge et de la langue résultant d'une réaction allergique grave
- Gonflement des bras et des jambes
- Nausées
- Gêne thoracique
- Sensation de gêne dans la gorge
- Diarrhée

- Fatigue
- Douleurs musculaires
- Contractions musculaires
- Lésions ulcéreuses sévères de la peau
- Rougeurs sur la peau

Fréquence indéterminée : la fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles

- Œdème autour des yeux
- Bruits respiratoires anormaux, y compris sifflement
- Difficultés respiratoires (y compris essoufflement)
- Refroidissement des extrémités (par ex., les mains et les pieds)
- Pression artérielle basse
- Rétrécissement des vaisseaux sanguins entraînant un ralentissement de la circulation sanguine
- Constriction soudaine des bronches empêchant l'entrée et la sortie d'air dans les poumons (bronchospasme)
- Sensation de chaleur
- Augmentation de la sudation
- Larmolements
- Peau marbrée
- Impatiences
- Respiration sifflante
- Diminution du rythme cardiaque
- Arrêt cardiaque
- Douleur dans la poitrine (non cardiaque)
- Inflammation de l'œil et la paupière
- Douleur abdominale
- Douleur articulaire
- Arrêt temporaire ou soudain de la respiration
- Perte de protéines dans les urines
- Syndrome néphrotique : œdème des membres inférieurs, œdème généralisé et perte de protéines dans les urines

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Myozyme ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver au réfrigérateur (entre 2° C et 8° C).

Après dilution, une utilisation immédiate est recommandée. Toutefois, la stabilité physico-chimique de la solution diluée a été démontrée pendant 24 heures à une température comprise entre 2° C et 8° C, lorsque le produit est conservé à l'abri de la lumière.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient Myozyme ?

- La substance active est l'alpha alglucosidase. Un flacon contient 50 mg d'alpha alglucosidase. Après reconstitution, la solution contient 5 mg d'alpha alglucosidase par ml et après dilution, la concentration varie de 0,5 mg à 4 mg/ml.

- Les autres composants sont :

- mannitol (E421)
- phosphate monosodique monohydraté (E339)
- phosphate disodique heptahydraté (E339)
- polysorbate 80 (E433)

Qu'est-ce que Myozyme et contenu de l'emballage extérieur

Myozyme est une poudre pour solution à diluer pour perfusion en flacon (50 mg/flacon). Chaque boîte contient 1, 10 ou 25 flacons. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

La poudre est blanche à blanchâtre. Après reconstitution, c'est une solution transparente incolore à jaune pâle qui peut contenir des particules. La solution reconstituée doit être diluée.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, 1411 DD, Naarden, Pays-Bas

Fabricant

Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Royaume-Uni

Genzyme Ireland Ltd., IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

Magyarország
sanofi-aventis Zrt
Tel: +36 1 505 0050

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 9705300

Malta
Sanofi-Aventis Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233086 111

Nederland
Genzyme Europe B.V.
Tel: +31 35 699 1200

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Deutschland
Genzyme GmbH
Tel: +49 (0)6102 3674 0

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 – 0

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel. +372 6 273 488

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Ελλάδα/Κύπρος
sanofi-aventis AEBE (Ελλάδα)
Τηλ: +30 210 900 1600

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 422 0100

España
Genzyme, S.L.U.
Tel: +34 93 485 94 00

România
sanofi-aventis România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Genzyme S.A.S.
Tél: +33 (0) 825 825 863

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 4800

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel.: +421 2 33 100 100

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Italia
Genzyme Srl
Tel: +39 059 349 811

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom/Ireland
Genzyme Therapeutics Ltd. (United Kingdom)
Tel: +44 (0) 1865 405200

Lietuva
UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“
Tel. +370 5 275 5224

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 12/2013.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>. Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Mode d'emploi – reconstitution, dilution et administration

Myozyme doit être reconstitué avec de l'eau pour préparations injectables puis dilué dans une solution injectable de chlorure de sodium de 9 mg/ml (0,9 %). Il doit ensuite être administré par perfusion intraveineuse. La reconstitution et la dilution doivent être effectuées en conformité avec les Règles de Bonnes Pratiques Cliniques, en particulier pour le respect des conditions d'asepsie.

En raison de la nature protéique du produit, des particules peuvent se former dans la solution reconstituée et dans les poches de perfusion finales. Par conséquent, un filtre en ligne à faible liaison protéique de 0,2 micron devra être utilisé lors de l'administration. Il a été démontré que l'utilisation d'un tel filtre permettait de supprimer les particules visibles sans entraîner de perte apparente de protéine ni d'activité.

Etablir le nombre de flacons à reconstituer en fonction du régime thérapeutique (mg/kg) du patient et sortir les flacons nécessaires du réfrigérateur afin de leur permettre d'atteindre la température ambiante (pendant environ 30 minutes). Chaque flacon de Myozyme est à usage unique.

Utiliser une technique aseptique

- **Reconstitution**
Reconstituer chaque flacon de 50 mg de Myozyme avec 10,3 ml d'eau pour préparations injectables à l'aide d'une seringue présentant un diamètre d'aiguille égal ou inférieur au calibre 20. Ajouter lentement l'eau pour préparations injectables goutte à goutte sur la paroi du flacon et non directement sur le lyophilisat. Incliner et rouler doucement chaque flacon. Ne pas inverser, retourner, ni secouer le flacon. Le volume reconstitué est de 10,5 ml contenant 5 mg/ml d'enzyme et apparaît comme une solution transparente d'incolore à jaune pâle qui peut contenir des particules sous forme de brins fins ou de filaments translucides. Vérifier immédiatement l'absence de particules étrangères et de coloration anormale dans les flacons reconstitués. Si à l'examen immédiat des particules étrangères sont observées autres que celles décrites plus haut ou si la solution présente une coloration anormale, ne pas l'utiliser. Le pH de la solution reconstituée est d'environ 6,2.

Après reconstitution, il est recommandé de diluer rapidement les flacons (voir ci-dessous).

- **Dilution**
Une fois reconstituée comme indiqué ci-dessus, la solution reconstituée dans le flacon contient 5 mg/ml d'alpha alglucosidase. Le volume reconstitué permet le prélèvement précis de 10,0 ml (équivalent à 50 mg) de chaque flacon. On doit alors diluer comme suit : Prélever lentement la

solution reconstituée de chaque flacon jusqu'à obtenir le volume pour la dose du patient à l'aide d'une seringue présentant un diamètre d'aiguille égal ou inférieur à 20 gauges. La concentration finale recommandée d'alpha alglucosidase dans les poches de perfusion est comprise entre 0,5 mg/ml et 4 mg/ml. Retirer l'air à l'intérieur de la poche de perfusion. Retirer également un volume égal de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %), qui sera remplacé par du Myozyme reconstitué. Injecter lentement le Myozyme reconstitué directement dans la solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9 %). Retourner doucement ou masser la poche de perfusion pour mélanger la solution diluée. Ne pas secouer ni agiter excessivement la poche de perfusion.

La solution de perfusion finale doit être administrée aussi tôt que possible après la préparation.

Les produits non utilisés ou les déchets doivent être détruits conformément aux réglementations locales.

- **Administration**

Il est recommandé de commencer l'administration de la solution diluée dans les trois heures. Le délai total entre la reconstitution et la fin de la perfusion ne doit pas dépasser 24 heures.

La posologie recommandée pour Myozyme est de 20 mg/kg de poids corporel administrés toutes les 2 semaines par perfusion intraveineuse.

L'administration des perfusions doit être progressive. Il est recommandé de commencer la perfusion par un débit de 1 mg/kg/h et d'augmenter graduellement de 2 mg/kg/h toutes les 30 minutes en l'absence de RAP (réaction associée à la perfusion) jusqu'à un débit maximal de 7 mg/kg/h.